

Содержание

Список сокращений	4
Предисловие ко второму изданию	5
Предисловие к первому изданию	9
Глава 1. Диагностика и лечение инфекций неонатального периода	11
Этиология инфекций неонатального периода	14
Эпидемиология инфекций и сепсиса у новорожденных	18
Патогенез инфекций неонатального периода	23
Клиническая картина инфекционных заболеваний периода новорожденности и неонатального сепсиса	27
Бактериологическое исследование биологических жидкостей	66
Инструментальные методы диагностики	67
Глава 2. Интенсивная терапия септического шока	93
Протокол диагностики и интенсивной терапии септического шока у новорожденных	98
Интенсивная терапии септического шока у новорожденных	100
Первичная стабилизация состояния	101
Гемодинамическая поддержка после первичной стабилизации состояния	106
Рефрактерный шок	110
Алгоритмы интенсивной терапии септического шока	113
Вопросы для самоконтроля	164
Список литературы	170
Ответы на вопросы для самоконтроля	175

Глава 2

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Шок — это состояние острой циркуляторной недостаточности, характеризующееся острой тканевой гипоперфузией, гипоксией, гипотензией и олигурией.

Септический шок является одним из наиболее грозных осложнений тяжелых инфекционных заболеваний, причем в большинстве случаев именно это осложнение определяет исход заболевания и качество жизни ребенка после выздоровления.

По определению, данному авторами международного руководства по интенсивной терапии сепсиса и септического шока, *септический шок* — это форма сепсиса, характеризующаяся циркуляторной и метаболической дисфункцией с более высоким риском смерти (Seymour C. W., Liu V. X., Iwashyna T. J. et al., 2016).

Любой тип шока может быть выявлен на основании клинических признаков гипоперфузии тканей (бледность, периферический цианоз, снижение температуры кожи дистальных отделов тела, тахикардия, олиго-/анурия), нарастающей церебральной недостаточности и изменении основных показателей гемодинамики, отражающих функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (Гордеев В. И., Александрович Ю. С., 2004). Клиническая классификация шока представлена в табл. 43.

По рекомендации IPSSC септический шок у детей диагностируют при наличии сепсиса и кардиоваскулярной органной дисфункции. В отечественной литературе септический шок часто называют инфекционно-токсическим.

Септический шок относится к вазопериферическим формам шока, характеризующимся первичным поражением сосудистой системы, которое развивается как реакция

Клиническая классификация шока

Вид шока	Наиболее частые причины	Ключевые звенья патогенеза
Кардиогенный шок	<ol style="list-style-type: none"> 1. Врожденные пороки сердца 2. Нарушения ритма сердца 3. Органические заболевания сердца (эндокардит, миокардит и т. д.) 4. Миокардиодистрофии и кардиомиопатии 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Снижение ударного объема сердца и минутного объема кровообращения
Вазопериферический (дистрибутивный; перераспределительный)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Тяжелое течение инфекционно-воспалительного процесса любого генеза (бактерии, вирусы, грибы). 2. Анафилактические и анафилктоидные реакции 3. Травма спинного мозга 4. Десимпатизация 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Вазоплегия 2. Относительная гиповолемия 3. Синдром капиллярной утечки
Гиповолемический	<ol style="list-style-type: none"> 1. Критические состояния любого происхождения, сопровождающиеся гиповолемией (энтерит, массивное кровотечение, сильный ожог, сахарный диабет, недостаточность надпочечников) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Экстракорпоральная потеря жидкости 2. Снижение онкотического давления плазмы крови 3. Уменьшение ОЦК 4. Метаболический ацидоз 5. Синдром «текущих капилляров»
Обструктивный	<ol style="list-style-type: none"> 1. Напряженный пневмоторакс 2. Тампонада сердца 3. Тромбоз эмболия легочной артерии 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Уменьшение преднагрузки 2. Снижение ударного объема сердца 3. Снижение минутного объема кровообращения

организма на инфекцию (бактериальную, вирусную, грибковую и др.).

При септическом шоке часто нет единообразия в клинической картине, гемодинамических и биохимических параметрах, но почти всегда выявляется определенная стадийность его течения.

Согласно современным представлениям выделяют холодный, теплый, жидкостно-рефрактерный (дофамин-резистентный), катехоламин-резистентный и рефрактерный септический шок, общая характеристика которых представлена в табл. 44.

Таблица 44

Общая характеристика септического шока

(Brierley J. et al., 2007)

Тип шока	Характеристика
Холодный или теплый шок	Гипоперфузия, угнетение сознания, снижение времени наполнения капилляров >2 сек (холодный шок) или гиперперфузия (теплый шок), уменьшение (холодный шок) или ограничение (теплый шок) периферического пульса, мраморные холодные конечности (холодный шок) или снижение диуреза менее 1 мл/кг/ч
Жидкостно-рефрактерный/дофаминрезистентный шок	Явления шока сохраняются, несмотря на проведение инфузии ≥ 60 мл/кг и инфузию допамина в дозе 10 мкг/кг/мин
Катехоламинрезистентный шок	Явления шока сохраняются, несмотря на использование адреналина
Рефрактерный шок	Явления шока сохраняются, несмотря на целенаправленное использование инотропных препаратов, вазопрессоров, вазодилататоров и поддержание метаболического (глюкоза и кальций) и гормонального (тиреоидные гормоны, гидрокортизон, инсулин) гомеостаза

Ранняя фаза септического шока называется «теплым» или «горячим» шоком и является проявлением гипердинамического (гипоциркуляторного) состояния кровообращения с увеличением минутного объема сердца. В этой фазе шока сердечный выброс может быть повышен, а системное сосудистое сопротивление снижено. По сути, гипердинамия в данном случае является компенсаторной реакцией в ответ на повышение скорости процессов метаболизма и увеличение потребления кислорода.

Прогрессирование заболевания приводит к гиподинамическому (гиперциркуляторному) состоянию кровообращения с уменьшением минутного объема сердца, за счет выхода большого количества жидкости из сосудистого русла и подавления функции миокарда. Гиподинамическая (холодная) фаза септического шока характеризуется гипотензией и холодной кожей. При этом сердечный выброс снижается, а системное периферическое сопротивление растет. Происходит резкое снижение доставки кислорода.

Клинические проявления «теплого» и «холодного» шока представлены в табл. 45.

Выделяют также шок, резистентный к жидкостной и допаминовой поддержке, катехоламин-резистентный шок и рефрактерный шок, которые являются наиболее тяжелыми формами септического шока.

Гипотензия при септическом шоке является результатом снижения циркулирующего объема крови, общего периферического сопротивления сосудов и миокардиальной сократимости.

Вазодилатации при сепсисе способствуют оксид азота, лейкотриены, система активации комплемента, простагландины и другие биологически активные вещества. Снижение вазоконстрикции обусловлено воздействием медиаторов воспаления на α -адренергические рецепторы, а миокардиальная дисфункция — воздействием на β -рецепторы. Особенно выраженным кардиодепрессивным

Клинические проявления септического шока

«Теплый» шок	«Холодный» шок
<ol style="list-style-type: none"> 1. Гиперемия кожи 2. Горячие дистальные отделы конечностей 3. Симптом «белого пятна» менее 1 с 4. Озноб 5. Лихорадка 6. Тахикардия 7. Артериальное давление в пределах нормы или слегка снижено 8. Пульсовое давление не изменено (используется для оценки сердечного выброса) 9. Олигурия 10. Расстройства сознания (апатия, сомноленция), психомоторное возбуждение 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Бледность кожи 2. Выраженные нарушения микроциркуляции (дистальные отделы конечностей холодные), симптом «белого пятна» более 3 с. 3. Тахикардия 4. Гипотензия 5. Олигоанурия 6. Сопор, кома

эффектом обладают фактор некроза опухоли (TNF-а) и оксид азота, вызывая значительное снижение сократительной способности миокарда.

Гемодинамические нарушения и резкое снижение перфузии тканей при септическом шоке обусловлены не только уменьшением сердечного выброса, но и значительными нарушениями кислородного статуса, при этом наиболее выраженные патологические изменения характерны для показателей, отражающих поступление кислорода к тканям. В первую очередь это касается объема кислорода, поглощенного из тканевых капилляров — (VO_2) и скорости транспорта кислорода артериальной кровью (DO_2 — доставка кислорода), которые определяются величиной сердечного выброса и содержанием кислорода в артериальной крови (CaO_2).

Уровень VO_2 может начинать снижаться за 8–12 часов до развития гипотензии!

При септическом шоке происходит разобщение между транспортом кислорода и интенсивностью метаболических процессов. Возникает линейная зависимость между VO_2/DO_2 , что свидетельствует о возросшем уровне метаболизма в тканях, который не может быть удовлетворен высокими величинами VO_2 .

Оптимизация транспорта O_2 требует прежде всего коррекции гемодинамических расстройств путем нормализации преднагрузки, инотропной функции миокарда, постнагрузки и реологических свойств крови.

Интенсивная терапия сепсиса и септического шока, основанная на оценке показателей гемодинамики и кислородного статуса организма, в сочетании с адекватно подобранными антибактериальными препаратами, позволяет остановить прогрессирование полиорганной недостаточности.

Следует отметить, что независимо от типа септического шока, при поступлении пациента в стационар все усилия должны быть направлены на устранение тахикардии, поддержание адекватного артериального давления и восстановление нормальной микроциркуляции. В последующем должны проводиться терапевтические мероприятия, основной целью которых является поддержание $Scvo_2 > 70\%$ и кардиального индекса $3,3-6,0$ л/мин/м².

Протокол диагностики и интенсивной терапии септического шока у новорожденных

Диагностические критерии сепсиса и септического шока у новорожденных представлены в табл. 46.

***NB!** Гипотензия не является абсолютным диагностическим критерием септического шока, однако, её наличие у новорожденного ребенка с клиническими проявлениями инфекционно-воспалительного процесса может подтверждать наличие данного угрожающего состояния.*

Критерии диагностики

Инфекция	Септический шок
Новорожденные	
1. Лихорадка 2. Гипертермия 3. Вазодилатация	1. Тахикардия 2. Респираторный дистресс 3. Отказ от груди 4. Болезненный крик 5. Наличие патологической окраски кожи (бедность, цианоз, мраморность) 6. Тахипноэ 7. Диарея 8. Любые признаки нарушения тканевой перфузии 9. Наличие хориоамнионита или длительного безводного периода (более 12 часов) у матери

При диагностике септического шока у новорожденных необходимо исключить любые состояния, сопровождающиеся выраженными нарушениями кровообращения и, в первую очередь, критические врожденные пороки сердца (синдром гипоплазии левых отделов сердца, транспозиция магистральных сосудов, клапанные пороки и др.).

Всем новорожденным с явлениями шока, гепатомегалией, цианозом, сердечными шумами, разницей между пульсом на верхних и нижних конечностях необходимо немедленно начать инфузию простагландинов независимо от наличия возможности проведения кардиосонографии.

Наиболее часто с этой целью используют алпростадил («Альпростан», «Вазопростан») в стартовой дозе 0,01–0,1 мкг/кг/минуту.

Кроме ВПС необходимо исключить и врожденные нарушения метаболизма, приводящие к гиперазотемии или гипогликемии, которые также могут имитировать септический шок.

Как правило, септический шок у новорожденных протекает с повышенной резистентностью легочных сосудов и артериальной гипертензией, поэтому персистирующая легочная гипертензия также должна быть своевременно диагностирована. Чаще всего она обусловлена правожелудочковой недостаточностью с право-левым шунтом крови через дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, приводящей к цианозу.

Интенсивная терапии септического шока у новорожденных

I. Первичная стабилизация состояния — «АВС» — (первый час пребывания в ОРИТ)

Задачи терапии:

- Восстановление и поддержание проходимости дыхательных путей.
- Обеспечение адекватной оксигенации и вентилиации.
- Восстановление и поддержание адекватной циркуляции и перфузии.
- Нормализация показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Цель терапии:

- Время наполнения капилляров ≤ 2 с.
- Удовлетворительное наполнение пульса на периферических и магистральных артериях, теплые конечности.
- Нормальная температура конечностей (теплые конечности).
- Темп почасового диуреза > 1 мл/кг/ч.
- Ясное сознание.
- Показатели артериального давления соответствуют возрастной норме (**NB! Неинвазивное измерение АД достоверно только при наличии пульса на периферических артериях**).

- Сердечный индекс более 3,3 л/мин/м² и менее 6,0 л/мин/м² с нормальным перфузионным давлением, соответствующим возрасту.
- ScvO₂ > 70%.
- Нормальные показатели концентрации глюкозы.
- Нормальные показатели концентрации ионизированного кальция.
- Нормальные показатели МНО, кислотно-основного состояния и лактата.

Минимально необходимый объем мониторинга:

- Температура.
- Преддуктальное и постдуктальное измерение SpO₂.
- Инвазивный мониторинг артериального давления (катетеризация пупочной или периферической артерии).
- Постоянный мониторинг электрокардиограммы.
- Неинвазивный мониторинг артериального давления.
- Контроль почасового темпа диуреза.
- Мониторинг уровня гликемии.
- Динамическое исследование концентрации ионизированного кальция.
- Исследование pH артериальной крови.

Первичная стабилизация состояния

А. Обеспечение проходимости дыхательных путей и адекватного газообмена

1. Максимально ранняя интубация трахеи и ИВЛ

Показанием к ИВЛ являются наличие одышки, значительная работа дыхания, признаки гипоксемии и гиповентиляции, угнетение сознания или комбинация всех названных признаков. Решение о необходимости интубации трахеи и ИВЛ может быть принято только на основании клинических проявлений дыхательной недостаточности, в то время как задержка в проведении терапии, обуслов-

ленная проведением лабораторных и инструментальных исследований функции дыхания, может привести к прогрессированию патологического процесса.

NB! Применения лабораторных и инструментальных методов диагностики при наличии явных признаков ДН следует избегать!

2. Восполнение ОЦК и назначение инотропных препаратов должно быть начато до или одновременно с выполнением интубации и проведением ИВЛ.

Это связано с тем, что применение гипнотиков и анальгетиков, необходимых для интубации трахеи, может привести к депрессии гемодинамики.

У новорожденных необходим более тщательный мониторинг волемического статуса и адекватное восполнение ОЦК, так как вентиляция с положительным давлением уменьшает преднагрузку, поэтому непрерывное проведение инфузионной терапии показано на всех этапах интубации трахеи и ИВЛ.

3. С целью премедикации перед интубацией трахеи наиболее целесообразно использовать атропин.

4. Для обеспечения достаточного уровня анальгезии целесообразно применение 0,005% раствора фентанила в дозе 1–2 мкг/кг, путем медленного титрования

Использование кетамина не рекомендуется многими специалистами, поскольку он обладает нейротоксичностью. Однако, несмотря на это, он является единственным препаратом, способным стабилизировать гемодинамику.

Морфин, пропופол, барбитураты, бензодиазепины в высоких дозах и дексметомидин также могут привести к нестабильным показателям новорожденного с сепсисом и не должны использоваться в качестве препаратов первой линии для обеспечения проходимости дыхательных путей.

После интубации трахеи и стабилизации показателей гемодинамики оптимальными препаратами для седа-

ции являются 0,005% раствор фентанила (1–2 мкг/кг/час) и/или бензодиазепины в минимально необходимых дозах.

4. Назначение миорелаксантов

Оправдано только в случае, если есть полная уверенность в возможности быстрой и безопасной интубации трахеи, а также при адекватной проходимости ВДП.

Использование деполяризирующих миорелаксантов категорически противопоказано!

Общая характеристика антидеполяризирующих миорелаксантов короткого действия представлена в табл. 47.

Таблица 47

Характеристика антидеполяризирующих миорелаксантов короткого действия

Препарат	Доза	Наступление эффекта, мин	Длительность действия, мин
Антидеполяризирующие миорелаксанты короткого действия			
Мивакурия хлорид (мивакрон)	<i>Внутривенно, болюсно:</i> 0,1–0,2 мг/кг <i>Внутривенно, микроструйно:</i> 10–14 мкг/кг/мин	2–4	12–18
Антидеполяризирующие миорелаксанты средней длительности действия			
Атракурия безилат (тракриум)	<i>Внутривенно, болюсно:</i> 0,3–0,6 мг/кг <i>Внутривенно, микроструйно:</i> 0,3–0,6 мг/кг/час	2–3	25–30
Векурония бромид	<i>Внутривенно, болюсно:</i> 0,08–0,2 мг/кг <i>Внутривенно, микроструйно:</i> 0,08–0,2 мг/кг/час	2–4	20

Окончание табл. 47

Препарат	Доза	Наступление эффекта, мин	Длительность действия, мин
Цисатракурин безилат (нимбекс)	<i>Внутривенно, болюсно:</i> 0,15 мг/кг <i>Внутривенно, микро-струйно:</i> 1,5 мкг/кг/мин	3–4	30
Рокурония бромид (эсмерон)	<i>Внутривенно, болюсно:</i> 0,6–1,2 мг/кг <i>Внутривенно, микроструйно:</i> 5–15 мкг/кг/мин	1–2	30–40

Среди антидеполяризующих миорелаксантов препаратом выбора является мивакурия хлорид, поскольку является препаратом короткого действия, но даже его применения следует избегать.

В. Обеспечение сосудистого доступа, коррекция нарушений гемодинамики

1. Максимально быстрое обеспечение сосудистого доступа

У новорожденных детей первых дней жизни оптимальным вариантом сосудистого доступа является катетеризация пупочной вены.

Использования внутрикостного доступа у новорожденных и особенно недоношенных детей следует избегать.

2. Восполнение объема циркулирующей крови

Болюсное введение любого изоосмолярного полиионного раствора в стартовой дозе 10 мл/кг. В течение первого часа может потребоваться волевическая нагрузка в общем объеме до 60 мл/кг, однако у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении это сопряжено с высоким риском развития внутрижелудочковых кровоизлияний.